

## **Бактериостатическая активность крови при разных способах введения рифампицина у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких**

**М.М. КУЖКО, Л.И. ГРЕЧАНЫК, Н.М. ГУЛЬЧУК**

**Резюме.** *Внутривенное применение рифампицина приводит к достоверно большему количеству высоких показателей бактериостатической активности (87%) на первом часу введения по сравнению с пероральным применением (33,3%), что позволяет рекомендовать включение этого препарата в схемы противотуберкулезной терапии.*

**Ключевые слова:** *туберкулёз, бактериостатическая активность крови, рифампицин.*

В настоящее время проблема эпидемии туберкулеза в Украине остается актуальной. Несмотря на остановку роста общей заболеваемости и смертности от туберкулеза, за последние 5 лет статистические показатели остаются высокими, превышая эпидемический порог в 2–3 раза (в 2010 году заболеваемость составила 68,4 случаев, смертность – 18,2 случая на 100 тыс населения) [1, 2]. В стране регистрируют случаи туберкулеза с расширенной медикаментозной резистентностью. По оценкам ВОЗ, в Украине мультирезистентный туберкулез регистрируют у 16% больных с новыми случаями и 44% у больных с повторными случаями туберкулеза. Частота первичной химиорезистентности составляет 7–25%, вторичная резистентность достигает 75%. Частота рецидивов туберкулеза приближается к 5,8 случаев на 100 тыс населения. Показатели «умерло», «неудачное лечение», «прерванное лечение» превышают индикаторный порог ВОЗ в 2 раза, составляя 8–10% [1, 3, 4, 5, 7, 8].

Учитывая сложившуюся эпидемическую ситуацию и нарастающую химиорезистентность, невзирая на высокий уровень научно-практического обоснования имеющихся стандартов химиотерапии туберкулеза, существует необходимость в дальнейшем их усовершенствовании [1, 2, 5]. Клинические и экспериментальные наблюдения показали, что лечебное действие противотуберкулезных препаратов находится в прямой зависимости от их уровня в крови и в очагах специфического поражения. Сегодня лекарственные формы для парентерального введения имеются для 4 из 5 противотуберкулезных препаратов 1 ряда (изониазида, рифампицина, этамбутола, стрептомицина). Однако примерно 80% больных получают лекарственные средства перорально в связи с отсутствием конкретных рекомендаций по включению парентеральных форм в схемы лечения.

**Целью** нашего исследования было провести сопоставительную оценку концентраций рифампицина в зависимости от способа его введения.

### **Материалы и методы**

На лабораторном штамме H37Rv нами было проведено исследование образцов крови 14 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких. Все пациенты находились в стационарных условиях под наблюдением медицинского персонала и были распределены на основную (I) и контрольную (II) группы. В течение суток до приема исследуемых препаратов и в период проведения фармакокинетических исследований больные не принимали другие лекарственные препараты, которые имеют антибактериальную активность.

У пациентов проводили 3-разовый забор крови: через 1, 3 и 6 ч после приема препарата. В указанное время из локтевой вены брали 3 мл крови в пробирку с 1 мл 5% раствора лимоннокислого натрия, в которую добавляли 2 мл питательной среды, разводя таким образом кровь больного в 2 раза. Далее кровь разводили в 4-512 раз питательной средой, разлитой по 3 мл в пробирки. Об уровне бактериостатической активности (БАК) судили по наибольшему разведению крови, в котором еще наблюдали задержку роста микобактерий. Низкой считали БАК в разведении 1:2, 1:4, средней 1:8 – 1:16, высокой 1:32 – 1:512.

Выбор сроков исследования осуществляли исходя из данных фармакодинамики препаратов и особенностей размножения микобактерий туберкулеза (МБТ), необходимости создания высоких пиковых концентраций препаратов в крови, а значит и соответствующих показателей БАК для успешного лечения больных туберкулезом. Оценивали 2 режима введения препаратов: 1) рифамицина натриевая соль 600 мг внутривенно (I группа); 2) рифампицин 600 мг перорально (II группа).

### **Результаты и их обсуждение**

Через 1 час после приема препаратов в обеих группах у всех пациентов (100% случаев) определяли средние и высокие показатели БАК (таблица). В I группе высокие показатели БАК к концу первого часа выявляли достоверно чаще – у  $87,5 \pm 11,7\%$  пациентов ( $p < 0,05$ ); через 3 часа высокие показатели БАК выявляли у  $62,5 \pm 17,1\%$  пациентов, средние показатели – у  $37,5 \pm 17,13\%$  больных. Во II группе на фоне приема рифампицина перорально высокие показатели БАК были определены у  $50 \pm 20,4\%$  пациентов. Однако нужно подчеркнуть, что, хотя суммарный показатель средних и высоких доз уровней БАК в I и II группах определяли в 100% случаев, количество больных, у которых был определен высокий уровень БАК, превалировал в I группе, пациенты которой получали рифампицин внутривенно.

Таблица 1

**Бактериостатическая активность относительно штамма H37Rv крови больных туберкулезом, получавших различные лекарственные формы рифампицина ( $M \pm m, \%$ )**

Время исследования (ч)	Группы больных (n)	Уровни БАК (разведения крови больных)							
		Малые (1:2 – 1:4)		Средние (1:8 – 1:16)		Высокие (1:32 – 1:512)		Средние и высокие (1:8–1:512)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	I (8)	–	–	1	12,5 ± 11,7	7	87,5 ± 11,7*	8	100
	II (6)	–	–	4	66,7 ± 19,2*	2	33,3 ± 19,2	6	100
3	I (8)	–	–	3	37,5 ± 17,13	5	62,5 ± 17,1	8	100
	II (6)	–	–	3	50,0 ± 20,4	3	50,0 ± 20,4	6	100
6	I (8)	3	37,5 ± 17,1	1	12,5 ± 11,7	4	50,0 ± 17,7	5	62,5 ± 17,1
	II (6)	2	33,3 ± 19,2	4	66,7 ± 19,2	–	–	4	66,7 ± 19,2

**Примечание.** \* Разница между показателями I и II групп достоверна ( $p < 0,05$ ).

Через 6 ч после приема препаратов данные I и II групп характеризовались дальнейшим уменьшением БАК и выявлением ее на низких уровнях у  $37,5 \pm 17,1\%$  и  $33,3 \pm 19,2\%$  больных соответственно. В группе, в которой больные получали рифампицин перорально, в этот период исследования не определяли высокие уровни БАК, но средние уровни данного показателя определяли у  $66,7 \pm 19,2\%$  больных. При внутривенном введении рифампицина суммарный показатель средней и высокой БАК был несколько ниже по сравнению с группой, в которой рифампицин применяли перорально ( $62,5 \pm 17,1\%$  и  $66,7 \pm 19,2\%$  соответственно,  $p > 0,05$ ), но в данной группе у  $50,0 \pm 17,7\%$  случаев были определены высокие уровни БАК в отличие от II группы, где высокая БАК не зарегистрирована.

### Выводы

Согласно полученным нами данным, внутривенное использование рифампицина приводит к достоверно большему количеству высоких уровней БАК (87,5% проб) через 1 ч после введения по сравнению с

пероральним применением рифампицина (33,3% проб), что позволяет рекомендовать этот препарат для включения в схемы противотуберкулезной терапии.

**Бактеріостатична активність крові при різних способах введення рифампіцину у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень**

**М.М. КУЖКО, Л.І. ГРЕЧАНИК, Н.М. ГУЛЬЧУК**

**Резюме.** Внутрішньовенне застосування рифампіцину призводить до достовірно більшої кількості високих показників бактеріостатичної активності (87,5%) на першій годині введення порівняно з його пероральним застосуванням (33,3%), що дозволяє рекомендувати включення цього препарату до схем протитуберкульозної терапії.

**Ключові слова:** туберкульоз, бактеріостатична активність крові, рифампіцин.

**Bacteriostatic activity of the blood at different options of rifampicin injection among patients with first diagnosed pulmonary tuberculosis**

**M.M. KUZHKO, L.I. GRECHANYK, N.M. GULCHUK**

**Summary.** Intravenous use of rifampicine leads to significantly higher level of Bacteriostatic activity of the blood (87.5% within 1 hour of injection comparing to 33.3% with oral rifampicin use) and can be included into the scheme of tuberculosis treatment.

**Key words:** tuberculosis, bacteriostatic activity of the blood, rifampicin.

**УДК 616.61:616.379-008.64**

**Вміст рівня лептину у крові хворих із діабетичною нефропатією**

**О.В. МАЛИНОВСЬКА, О.С. КОЛІСНИК**

**Резюме.** Вивчали рівень гормону лептину у хворих на діабетичну нефропатію. Групи хворих відрізнялися між собою за кількістю виділення білка з сечею і за типом цукрового діабету. Контрольну групу склали 34 пацієнта, які не хворіли на цукровий діабет та будь-яке захворювання нирок. Отримано статистично вірогідні дані щодо збільшення рівня лептину при цукровому діабеті 2-го типу в групі пацієнтів з діабетичною нефропатією з протеїнурією порівняно з групою контролю. У хворих із цукровим діабетом 1-го типу незалежно від наявності або відсутності мікроальбумінурії рівень лептину вірогідно вище, ніж у групі контролю.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична нефропатія, лептин, мікроальбумінурія, протеїнурія.